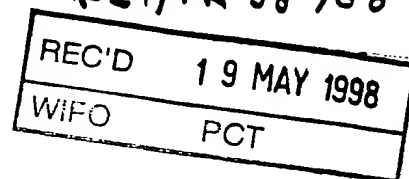


09/180892



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le **03 AVR. 1998**

PRIORITY DOCUMENT

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS Cédex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04
Télécopie : 01 42 93 59 30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☒

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES - 1 AVR. 1997
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL 97 04 238
DÉPARTEMENT DE DÉPÔT L-1
DATE DE DÉPÔT 01 AVR. 1997

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

CABINET GERMAIN & MAUREAU
B.P. 6153
69466 LYON CEDEX 06

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention ☐ demande divisionnaire
☐ certificat d'utilité ☐ transformation d'une demande de brevet européen

☐ demande initiale
☐ brevet d'invention

n° du pouvoir permanent références du correspondant téléphone
DoG/B05B2742 0472 69 84 30

Établissement du rapport de recherche

☐ différé ☒ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance ☐ oui ☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

PROCEDE ET DISPOSITIF DE MISE EN SUSPENSION DE PARTICULES LOURDES
D'UN SOLIDE DANS UN LIQUIDE

3 DEMANDEUR (S)

n° SIREN

code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

BIO MERIEUX

Forme juridique

SA

Nationalité (s) FRANCAISE

Adresse (s) complète (s)

Pays

Chemin de l'Orme
69280 MARCY L'ETOILE

FRANCE

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

☐ oui ☒ non Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois ☐ requise antérieurement au dépôt : joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire - n° d'inscription)

Dominique GUERRE
CPI 921104

SIGNATURE DU PREPOSÉ À LA RÉCEPTION

D. GIRAUD

SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

652



BREVET D'INVENTION, CERTIFICAT D'UTILITE

DÉSIGNATION DE L'INVENTEUR

(si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

DIVISION ADMINISTRATIVE DES BREVETS

24015, rue de Saint-Petersbourg
75800 Paris Cédex 08
Tél : 01 53 04 53 04 - Télécopie : 01 42 93 59 30

N° DE DÉPÔT NATIONAL

9704238

TITRE DE L'INVENTION :

PROCEDE ET DISPOSITIF DE MISE EN SUSPENSION DE PARTICULES
LOURDES D'UN SOLIDE DANS UN LIQUIDE

LE(S) SOUSSIGNÉ(S)

CABINET GERMAIN & MAUREAU
B.P. 6153
69466 LYON CEDEX 06
FRANCE

DÉSIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) (indiquer nom, prénoms, adresse et souligner le nom patronymique) :

COLIN Bruno
23 Chemin des Garennes
69280 MARCY L'ETOILE
FRANCE

NOTA : A titre exceptionnel, le nom de l'inventeur peut être suivi de celui de la société à laquelle il appartient (société d'appartenance) lorsque celle-ci est différente de la société déposante ou titulaire.

Date et signature (s) du (des) demandeur (s) ou du mandataire

Lyon, le 1er avril 1997

Dominique GUERRE
CPI 921104

La présente invention concerne la mise en suspension de particules d'un solide dans un volume prédéterminé de liquide. Plus particulièrement, l'invention s'intéresse à la mise en suspension, ou remise en suspension de particules, lorsque celles-ci sont contenues dans un contenant, avec un volume prédéterminé de liquide, les particules étant pour partie rassemblées sous la forme d'un dépôt ou sédiment, baigné par le liquide au fond du contenant.

10 L'état physique particules/liquide, précédemment décrit et défini, est rencontré en particulier dans certains protocoles ou procédés d'analyse, notamment biologiques, mettant en oeuvre des particules relativement lourdes, par exemple constituées chacune par un substrat
15 magnétique auquel par exemple est lié un réactif ou un analyte. Pour engager ou poursuivre le procédé d'analyse, il est essentiel de mettre en suspension ou remettre en suspension les particules dans le volume prédéterminé de liquide à l'intérieur du contenant, faute de quoi les
20 particules ayant sédimenté sont soustraites du processus d'analyse, et faussent le résultat de ce dernier, en termes de fiabilité, sensibilité et reproductibilité.

Jusqu'à présent, la mise en suspension de ces particules est effectuée par des moyens mécaniques ou
25 fluidiques, par exemple par passage d'un courant gazeux au sein du volume liquide, dans le contenant, au voisinage ou au contact du dépôt des particules sédimentées. Une telle opération conduit en général à la formation de mousse, au niveau de l'interface entre le volume liquide et
30 l'atmosphère interne au contenant; elle doit donc être soigneusement contrôlée pour limiter, et si possible supprimer la formation de mousse, qui gêne notamment toute mesure optique postérieure, au travers du contenant. Au total, cette mise ou remise en suspension de particules, à
35 partir d'un dépôt au fond d'un contenant, le tout dans un

volume prédéterminé de liquide, représente une opération délicate, et relativement longue.

La présente invention a donc pour objet un procédé de mise en suspension, relativement "doux", tout en
5 restant efficace, en ce qu'il ne perturbe pratiquement pas l'interface entre le volume prédéterminé de liquide et l'atmosphère gazeuse contenue dans le contenant, par exemple une cuvette d'analyse.

Conformément à la présente invention, de manière
10 surprenante, on a découvert que le résultat recherché pouvait être obtenu en établissant un circuit gazeux dans le contenant, pour partie au contact direct du liquide selon une boucle comprenant au moins deux flux sensiblement parallèles, séparés par une perte de charge
15 située au niveau du fond du contenant, et en alternant un courant gazeux parcourant ledit contenant selon ledit circuit gazeux.

De manière préférentielle, des billes solides inertes sont disposées librement au fond du contenant.

20 La présente invention est maintenant décrite par référence à la figure unique, en annexe, qui représente de manière schématique, en coupe verticale, un dispositif conforme à l'invention.

Un dispositif conforme à l'invention comprend de
25 manière générale :

- un contenant 3 pour recevoir un volume 2 prédéterminé de liquide, et des particules 1 d'un solide, dispersées normalement au sein du contenant, dans le volume de liquide, par exemple une phase aqueuse ; ce
30 contenant 3 a un fond plat 3a et un col 3b

- au moins un conduit 10, disposé et pénétrant à l'intérieur du contenant 3, dont une extrémité émerge du col 3b, en ménageant avec ce dernier un interstice tubulaire, et dont l'autre extrémité perforée 6 est située
35 au niveau et contre le fond 3a du contenant, en ménageant ainsi comme décrit ci-après une perte de charge localisée

entre la bordure inférieure du conduit 3 et le fond 3a en vis-à-vis

- un bouchon 13 obturant l'extrémité supérieure du conduit 10, dans lequel est ménagé un passage axial 13a

5 - et des billes 9 inertes, solides, disposées librement sur le fond 3a du contenant.

L'ensemble conduit 10/bouchon 13 constitue si nécessaire un composant indépendant du contenant 3, pouvant être introduit et extrait du contenant 3, pour
10 mettre ou remettre en suspension les particules 1 dont il sera question ci-après.

Il résulte de la structure ou agencement décrit précédemment que le conduit 10 détermine en relation avec le contenant 3, deux chambres 11 et 12, l'une externe par
15 rapport au conduit 10 et l'autre interne au conduit 10, communiquant l'une avec l'autre par au moins un interstice ou passage 6 décrit précédemment, au niveau du fond 3a du contenant 3, et qui génère en fonctionnement la perte de charge dont il sera question ci-après. Ces deux chambres
20 11 et 12 communiquent avec l'extérieur, respectivement par l'interstice tubulaire 7, au niveau du col 3b, et l'ouverture 8 constituée par le canal axial 13a du bouchon 13. De cette manière, un circuit gazeux montré par le trait mixte 5 peut être établi dans le contenant 3, en
25 passant par l'ouverture 7, la chambre 11, le passage 6, la chambre 12 et l'ouverture 8, ou inversement.

Un moyen de pressurisation alternée 14 est appliqué sur le bouchon 13, en relation avec l'ouverture 8, et permet d'établir dans le circuit gazeux 5
30 précédemment défini, successivement une surpression puis une dépression.

Le moyen 14 de pressurisation alternée permet d'établir, quel que soit le sens considéré du courant gazeux, le circuit 5 montré en trait mixte à la figure
35 unique, dans le contenant 3, pour partie en contact direct avec le liquide 2, selon une boucle ou épingle, comprenant

deux flux 5a et 5b, sensiblement parallèles, circulant dans les chambres 11 et 12 respectivement, séparés par la perte de charge 6 située au niveau du fond 3a du contenant 3. Et le fonctionnement du moyen 14 permet d'alterner le courant gazeux parcourant le contenant 3 selon le circuit 5 précédemment défini.

Le circuit gazeux ainsi établi entre ou sort du contenant 3 par les deux ouvertures 7 et 8, chacune d'entrée ou sortie, des deux flux 5a et 5b respectivement, 10 ménagées dans le contenant 3, et isolées l'une par rapport à l'autre. Le moyen 14, en fonctionnement, applique de manière alternée par l'ouverture 8 une surpression puis une dépression.

Les conditions ou paramètres opératoires suivants 15 peuvent être considérés :

- la perte de charge représente au moins 10 mbar, et est de préférence comprise entre 10 mbar et 500 mbar, et est par exemple comprise entre 50 mbar et 200 mbar
- l'alternance du courant gazeux intervient selon 20 une fréquence au moins égale à 3 Hz, et est de préférence comprise entre 4 Hz et 25 Hz, par exemple entre 5 Hz et 10 Hz.

Exemple 1: Influence de la fréquence d'alternance 25 du flux gazeux

Des particules Estapor M1 070/60 revêtues de phosphatase alcaline et diluées dans un tampon estradiol (Tris NaCl Prionex 5g/l) sont remises en suspension après une nuit de sédimentation à température ambiante 30 (concentration des particules: 100µg/ml). Les fréquences appliquées sont respectivement de 2,5 Hz et 11 Hz. Le pourcentage de remise en suspension a été obtenu par pesée négative conformément au document FR-A-2 710 410 à l'aide d'une balance magnétique Mettler AE 240, modifiée aux fins 35 de l'expérience. L'incertitude liée à la précision de la mesure est de + ou - 2%.

Les résultats sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous et dans le graphe annexé, selon Figure 2, dans lequel:

- les ordonnées représentent le pourcentage de remise en suspension
- les abscisses représentent le temps de traitement, exprimé en secondes
- les carrés noirs sont affectés aux résultats obtenus, avec une fréquence de 2,5 Hz, et les carrés blancs aux résultats obtenus avec une fréquence de 11 Hz.

Tableau 1

Temps de remise en suspension en secondes.	Pourcentage de remise en suspension à une fréquence de 2,5 Hz.	Pourcentage de remise en suspension à une fréquence de 11 Hz.
0	34,8	39
2	47,9	83,3
4	65,3	98,9
6	73,6	100*
8	85,5	100*
10	84,5	100*

* signifie une incertitude de + ou - 2%.

Comme cela ressort du tableau ci-dessus et du graphe annexé selon la Figure 2 pour une fréquence de 11 Hz, la fréquence joue un rôle important dans le procédé de l'invention. Une remise en suspension de 100% est obtenue après un temps d'agitation d'au moins 6 secondes à une fréquence de 11 Hz, alors qu'il est impossible d'obtenir une suspension homogène, même après 10 secondes d'agitation à une fréquence de 2,5 Hz.

Exemple 2: Influence des billes sur la remise en suspension

Des particules Seradyn C942339 revêtues de phosphatase alcaline et diluées dans un tampon estradiol (Tris NaCl Prionex 5g/l) ont été remises en suspension après un mois de sédimentation à une température comprise entre 2 et 8°C (concentration des particules 100 μ /ml). La fréquence appliquée est de 11 Hz. Le pourcentage de remise en suspension a été obtenu par pesée négative, conformément au brevet FR-A-2 710 410, à l'aide d'une balance magnétique Mettler AE 240 modifiée aux fins de l'expérience. L'incertitude liée à la précision de la mesure est de + ou - 2%.

Les résultats sont présentés dans le tableau 2 ci-dessous et dans le graphe annexé selon Figure 3, dans lequel:

- les abscisses et ordonnées expriment les mêmes grandeurs et échelles que celles représentées en Fig 2
- les carrés noirs sont affectés aux résultats sans billes, et les carrés blancs aux résultats avec billes de verre de 5 mm.

Tableau 2

Temps de remise en suspension en secondes.	Pourcentage de remise en suspension sans bille.	Pourcentage de remise en suspension avec des billes de verre de 5mm.
0	0	0
2	81	100*
4	93	100*
6	100*	100*
8	100*	100*
10	100*	100*

* signifie une incertitude de + ou - 2%.

Comme cela ressort du tableau ci-dessus et du graphe annexé selon Fig 3, l'addition de billes de verre

joue un rôle primordial dans le procédé de l'invention. Une remise en suspension de 100% est obtenue après un temps d'agitation d'au moins 2 secondes à une fréquence de 11 Hz en présence de billes de verre, alors qu'il n'est possible d'obtenir une suspension homogène qu'après 6 secondes d'agitation en absence de billes de verre.

REVENDICATIONS

1/ Procédé de mise en suspension de particules (1) d'un solide dans un volume (2) prédéterminé de liquide, contenu à l'intérieur d'un contenant (3), à partir d'un
5 dépôt (4) desdites particules sédimentées sur le fond (3a) dudit contenant, baigné dans ledit volume de liquide, caractérisé en ce qu'on établit un circuit gazeux (5) dans le contenant, pour partie au contact direct du liquide (2), selon une boucle comprenant au moins deux flux
10 (5a,5b) sensiblement parallèles séparés par une perte de charge (6) située au niveau du fond (3a) du contenant (3), et on alterne un courant gazeux parcourant ledit contenant selon ledit circuit (5) gazeux.

2/ Procédé selon la revendication 1, caractérisé
15 en ce que le circuit gazeux (5) entre ou sort du contenant par deux ouvertures (7,8) d'entrée ou sortie des deux flux (5a,5b) respectivement, ménagées dans ledit contenant (3), et isolées l'une par rapport à l'autre, et on applique de manière alternée par au moins une dite ouverture (7,8) une
20 surpression puis une dépression.

3/ Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que des billes (9) solides, inertes, sont dispersées librement au fond (3a) du contenant.

4/ Procédé selon la revendication 1, caractérisé
25 en ce que la perte de charge (6) représente au moins 10 mbar, et est de préférence comprise entre 10 mbar et 500 mbar, et par exemple comprise entre 50 mbar et 200 mbar.

5/ Procédé selon la revendication 1, caractérisé
30 en ce que l'alternance du courant gazeux intervient selon une fréquence au moins égale à 3 Hz, et de préférence comprise entre 4 et 25 Hz, par exemple entre 5 et 10 Hz.

6/ Dispositif comprenant un contenant (3) pour recevoir un volume prédéterminé de liquide et des
35 particules (1) d'un solide, adapté à la mise en suspension desdites particules à partir d'un dépôt (4) de ces

dernières sédimentées sur le fond (3a) dudit contenant, baigné dans ledit volume de liquide, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un conduit (10) disposé dans ledit contenant (3), déterminant dans ce dernier deux chambres 5 (11,12) communiquant l'une avec l'autre par un passage (6) ménagé au niveau du fond (3a) dudit contenant (3), et avec l'extérieur respectivement par deux ouvertures (7,8) au moins, et un moyen de pressurisation alternée, communiquant avec au moins une dite ouverture (7,8), agencé 10 pour établir dans le circuit gazeux (5) comprenant les deux chambres (11,12) communiquant l'une avec l'autre, successivement une surpression, puis une dépression.

7/ Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que le conduit (10) a la forme d'un tube 15 pénétrant dans le contenant (3) jusqu'à un niveau inférieur, ménageant au moins un interstice (6) avec le fond (3a) dudit contenant.

8/ Dispositif selon la revendication 8, caractérisé en ce que le contenant (3) comporte un col 20 (3b) dans lequel est disposée l'extrémité supérieure du conduit (10), avec un interstice fonctionnel déterminant une ouverture (7) vers l'une (11) des deux chambres.

9/ Dispositif selon la revendication 8, caractérisé en ce que l'extrémité supérieure du conduit 25 est obturée par un bouchon (13) dans lequel est ménagé un passage (13a) déterminant une ouverture (8) vers l'autre (12) des deux chambres.

FIG 1

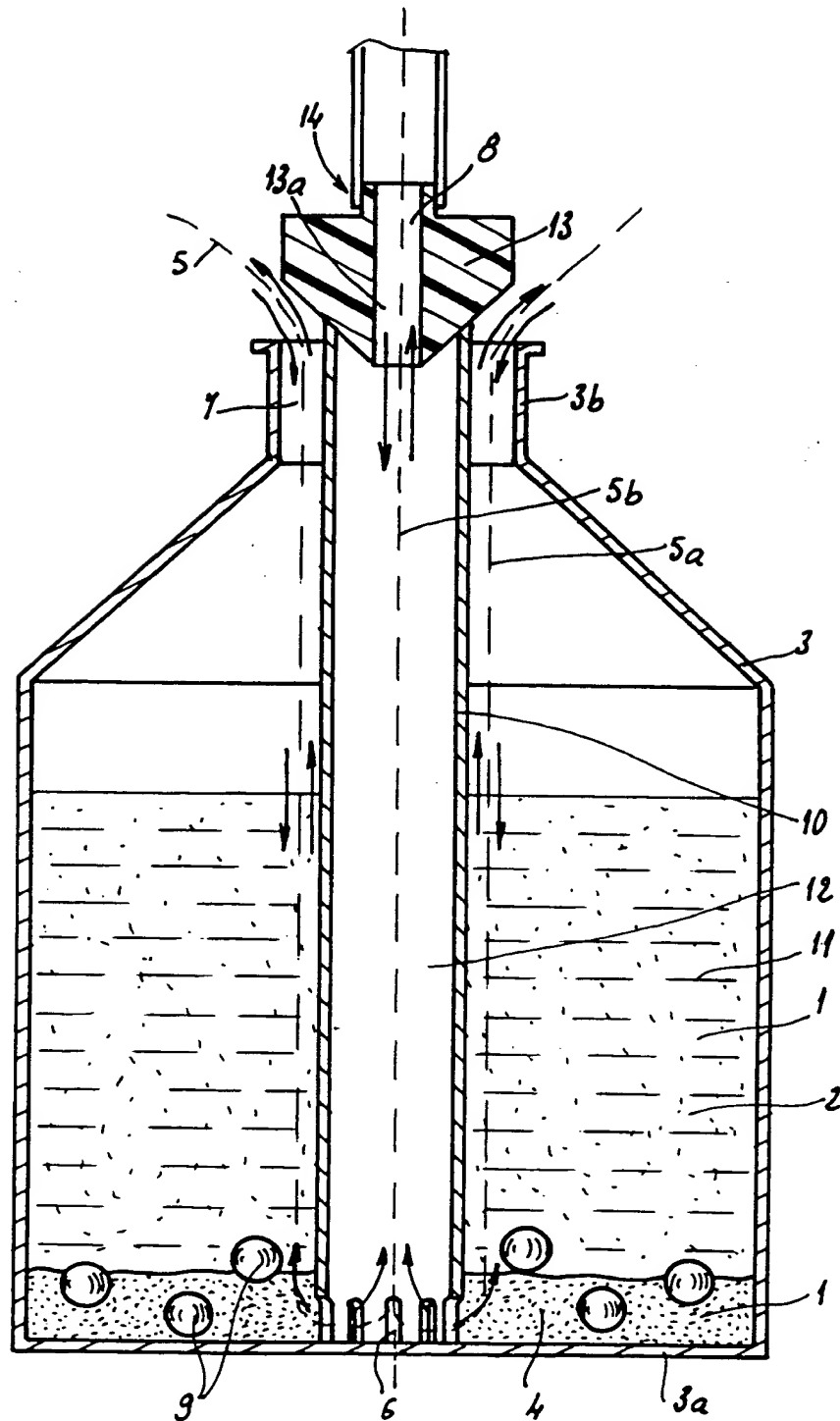


FIG 2

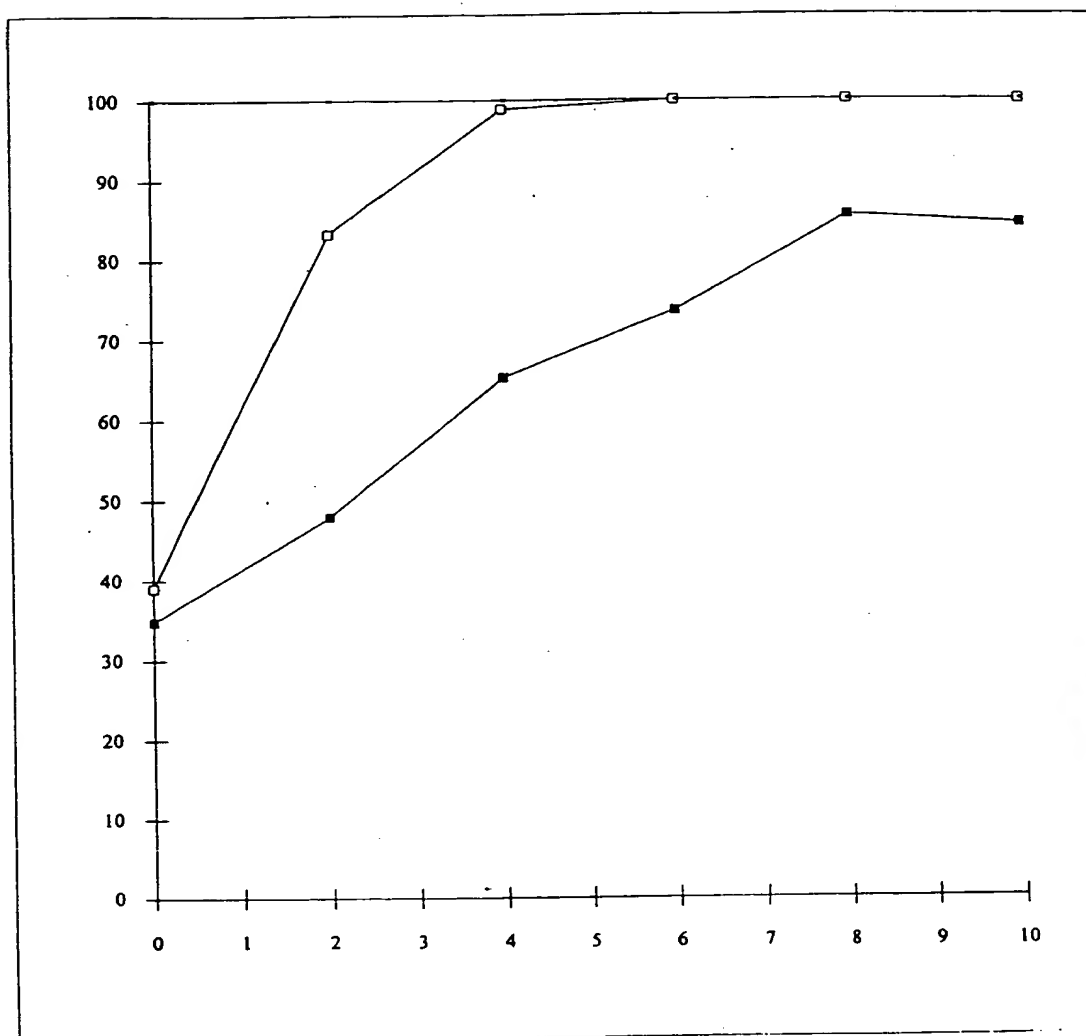


FIG 3

